

Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. med. E. Keining)

ÜBER DAS VERHALTEN DES pH- WERTES DER HAUTOBERFLÄCHE UND
ALKALINEUTRALISATION DER HAUT
UNTER EINWIRKUNG VON SEIFEN UND SYNDETS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der
Medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

MANUTSCHEHR AGAHI

aus Mainz



1961

Dekan: Prof. Dr. Dr. Lang

Referent: Prof. Dr. O. Braun-Falco

Korreferent: Prof. Dr. E. Keining

Tag der mündlichen Prüfung: 15. November 1961



GESAMTHERSTELLUNG:

DITTERS BÜRODIENST, MAINZ, Augustinerstraße 64-66

Dem Wissen folgt das Können.
(Iranischer Spruch)

MEINEM BRUDER
MOSAFFAR AGAHI
GEWIDMET

INHALT SÜBERSICHT

- A) 1. Einführung
- 2. Vor- und Nachteile der Seifen
- 3. Vor- und Nachteile der Syndets
- B) 1. Einfluß von Seifen und Syndets auf den Säuremantel der Haut
 - a) pH der Hautoberfläche
 - b) Methodik
 - c) Ergebnisse und Beurteilung
- 2. Einfluß von Seifen und Syndets auf die Alkalineneutralisationspotenz (ANP)
 - a) Methodik und Bestimmung der ANP
 - b) Ergebnisse und Beurteilung

Zusammenfassung

Literatur

EINFÜHRUNG

Seit früher Zeit ist die Körperreinigung ein wichtiges Anliegen der Menschheit. Im Altertum wurde von Persern und vor allem von Ägyptern aus Asche und Fett ein seifenähnliches Produkt zur Pflege der Haare hergestellt (49). Im Laufe der Zeit sind neue Waschmittel durch Zusammensetzung von Fettsäuren und Alkalisalzen hergestellt worden. Erst im Jahre 1917 wurde durch P. Günthert Alkyarylsulfat als das erste in der Reihe der Syndets gefunden. Das Reinigungsmittel Seife enthält ca. 20 - 40% an Natrium gebundene Fettsäure, Soda in großer Menge, Wasserglas, Trinatriumphosphat, Natriumperborat und hat einen alkalischen pH-Wert von 10,5 - 11,5 bei einer Konzentration von 10,0 g/l. Durch die emulgierende Wirkung von Seifen wird die Entschmutzung der Haut oder anderer Stoffe erreicht.

VOR- UND NACHTEILE DER SEIFEN

Neuere Untersuchungen und Beobachtungen zeigen, daß die Seifen auf die Haut stark alkalisch wirken und zu Reizungen und in manchen Fällen auch zu ekzematösen Reaktionen führen können: Schneider (1,4), Carrié (3), Schreus (5), Burckhardt (6), Klauder and Gross (7), Schneider, Hoffmann und Natton (2). Nicht nur die deutschen Seifen und Waschmittel besitzen hautschädigende Wirkung, sondern auch ausländische und hier besonders die amerikanischen. Dies mag nach Ansicht von Mannek (56), um mit Schönfeld zu sprechen, ein schwacher Trost sein.

Besonders hautirritierend wirken Seifen mit kurzkettigen Fettsäuren, wie sie beispielsweise früher eine Zeitlang in Rasierseifen verwendet wurden (4). Durch Alkaliseifenanwendung erleidet die Haut, außer daß der pH-Wert der Hautoberfläche stark nach der alkalischen Seite verschoben wird, einen Verlust des hautschützenden Fettmantels (Carrié, C., Ottofrickenstein, H. 35), (Schulten, K. H. u. Wafa, K. 9', (Götte, E. 10), (Carrié, C. u. Neuhaus, H. 48) und zwar desto mehr, je stärker die Alkalität der Seife ist (Carrié, C. 3), (Neuhaus 28), (Schulten, K. H. u. Wafa, K. 9) u. a.

Wie P. Linser feststellen konnte, kommt dem Hauttalg bei der Wasseraufnahme bzw. der Regulation dieses Mechanismus eine bedeutende Rolle zu. Jacobi wies nach, daß optimal entfettete Schafwolle, die hydrophob ist, durch den Fettmantel besser benetzbar ist. Diese These wurde von Schneider und Schuleit durch ihre Untersuchungen auf diesem Gebiet bestätigt.

Diese Hydrophilie der Haut ist auf ihren Gehalt an Phosphorlipoiden, die als Quellkolloide in der Lage sind, ohne zusätzliche mechanische Energie das Wasser zu binden, zurückzuführen (Jacobi). Durch Abbau der Phosphorlipide werden Fettsäuren, Oxyfettsäure, Fettsäure-Glyceride, Glycerophosphorsäure und Phosphorsäure frei. Da diese Stoffwechselvorgänge in Richtung der Hautoberfläche und deren oberen Schichten vor sich gehen, dienen sie dem Aufbau des sog. "Säuremantels", der von Marchioni (11) zuerst erkannt und beschrieben wurde.

Das Hauteiweiß, Keratin, bildet mit Seifen Salze, die sich aus der Lösung ausscheiden und nicht nur zu einer Aufrauhung der Haut führen, sondern auch die Drüsenausführungsgänge verschließen können. Dazu trägt noch eine bereits nachgewiesene Kalksalzbildung bei, die aus Fettsäuren und im Wasser vorhandenem Kalk entsteht. Diese kalziumfällende Wirkung ist ein weiterer Nachteil der Seifen. Wenn Ca^{++} zugunsten des Na^+ ausfällt, kommt es zu einer gesteigerten Erregbarkeit. Man beobachtet, daß bei Anwendung stark alkalisch reagierender Seife, neben starker pH-Verschiebung der Haut bis zum Neutralen, ja sogar ins Alkalische, eine Quellung aller in der Haut vorhandenen Drüsenausführungsgänge auftritt (34).

Auf Grund des Verquellungsvorganges und der Ca-Fällung durch Waschen der Haut mit Seifen werden Talg- und Schweißdrüsenausführungsgänge verstopft. Hierdurch können die dort steckengebliebenen Staphylo- und Streptokokken, die im alkalischen Milieu 7,2 ihr Wirkungsoptimum haben, zu Hautschädigungen, wie z.B. Furunkel, Karbunkel, führen. Sobald die Haut mit ihren durch Kalziumfällung verschlossenen Ausführungsgängen sauer gewaschen wird, kommt es erstens zur Auflösung der Kalksalze und dadurch zur Öffnung der Ausführungsgänge und zweitens zum Absterben der Staphylo- und Streptokokken, da diese ein saures pH nicht vertragen (34). "Die durch Hydrolyse der Seifen in Wasser bedingten schädigenden Einflüsse werden durch die Aufspaltung des Alkalisalzes der Fettsäure bewirkt, wodurch freie Fettsäure sowie Kali- bzw. Natriumhydroxyde entstehen. Diese in weit stärkerem Maße als die Fettsäure dissoziierenden Hydroxyde führen dann zum Überschuß von OH-Ionen und damit zur alkalischen Reaktion und Wirkung, wobei es oft zu erheblichen Störungen des 'physiologischen Säuremantels' kommt, da die normalen pH-Werte der Haut, die nach den Untersuchungen von Schmidt eine mittlere Schwankung von 4,9 - 5,9 zeigen, durch Seifenwaschung temporär nach der alkalischen Seite verschoben werden (13). Diese Änderung bringt zwangsläufig eine Störung im Hautoberflächeneiweiß mit sich (13)". Da der normale pH-Wert der Hautoberfläche annähernd dem isoelektrischen Punkte

des Keratins entspricht (Wacek 31), bedingt somit jede pH-Verschiebung ein Minimum an Präzipitation und ein Maximum an Quellung und Löslichkeit (Bachofner). Natronseifen sind in härterem Wasser nicht so gut schaumbildend, wie es normalerweise der Fall sein sollte. Aus den abgespaltenen Fettsäuren und den Ca^{++} - und Mg^{+} -Ionen, die in härterem Wasser vorhanden sind, entstehen unlösliche Ca- und Mg-Niederschläge, die ihrerseits die Hautreinigung beeinträchtigen; die Reinigungskraft wird verringert und bringt einen größeren Waschmittelverbrauch mit sich (13).

Auf der Grundlage der Emulgierung der Seife kommt es zur Auflösung des Fettfilmes der Haut, d.h. der an der Haut liegende Schmutz geht aus dem ungelösten in den gelösten Zustand über. Als Voraussetzung für eine gute Reinigung ergibt sich also die entfettende Wirkung eines Waschmittels.

VOR- und NACHTEILE DER SYNETS

Da die Seifen bei längerem und vor allem bei zu häufigem Gebrauch zu einer Herabsetzung der Alkaliresistenz führen, wobei auch eine konstitutionell bedingte Alkaliresistenzschwäche bei manchen Menschen als primäre Ursache nicht außer acht gelassen werden darf, bemühte man sich, waschaktive Substanzen zu finden, die nicht alkalisch reagieren (14, 15).

Die deutsche chemische Industrie leistete nicht nur einen größeren Beitrag zur Auffindung und Entwicklung zahlreicher grenzflächenaktiver Synthetica, sondern sie stellte bereits in den Jahren 1930 - 1945 verschiedene Typen, vor allem die fettfreien, großtechnisch her. Nach dem 2. Weltkrieg waren die USA an der weiteren Entwicklung der synthetischen Waschmittel führend beteiligt (K. Laux 16). Die Entwicklung der sog. synthetischer Detergentien verlief in den USA stürmisch. Aus den Berichten über den Syndetsverbrauch in den Vereinigten Staaten geht hervor, daß der Seifenverbrauch in den letzten 10 Jahren zugunsten der grenzflächenaktiven synthetischen Detergentien zurückging. So betrug der Anteil der synthetischen Detergentien an den Waschmitteln im Jahre 1947 10%, 1957 bereits ca. 70%. Es wurde von einer weiteren Zunahme um 14,7% für synthetische Detergentien und eine Abnahme von 4,5% für den Seifenverbrauch für 1958 berichtet (17). Ebenso in Kanada nimmt der Gesamtverbrauch an Seifen und synthetischen Detergents von Jahr zu Jahr gleichmäßig zu: Der Verbrauch synthetischer Detergentien ist dreimal höher als der von Seifen.

Bei den sog. Syndets (Synthetic Detergents) unterscheidet man:

1. Anionaktive,
2. nichtionogene und
3. kationaktive Waschmittel (27).

Die Fettsäure-Eiweißkondensate werden nicht hydrolysiert und damit werden keine Kalkseifen gebildet (15). Vor etwa 2 Jahrzehnten ist die Kombination der Lamepone⁺) und ihrer Zusätze gefunden worden, der ein guter Reinigungseffekt zuzuschreiben ist; andererseits steuert diese Kombination den entfettenden Einfluß in hautphysiologische Richtung (15). Unter den zahlreichen synthetischen Waschmitteln ist Satina als medizinisches Waschmittel besonders bekannt geworden. In flüssigem Zustand ist es ein visköses, gut schaumbildendes, grünliches Präparat mit pH 7, 2 und 6% Fettsäuregehalt, ein Kondensat, das aus Palmkernöl und Kokosöl mit hauteiweißverwandten Abbauprodukten entsteht.

Das Satina-Stück enthält 15% Laurylsulfat (als waschaktive Substanz), Paraffinwachs (als Überfettungsmittel), eine kleine Menge Formaldehyd, Harnstoffkondensationsprodukte (HA-Form-Produkt) als Bindemittel, 1 - 2% Dermolan-neutral, Kaolin und anorganische Salze. Das pH ist alkalisch. Da Formaldehyd-Harnstoffkondensate unter Umständen hautreizend wirken können, war die Verfestigung von Fettsäure-Eiweißkondensaten in Form von seifenähnlichen Präparaten ohne HA-Form-Zusatz von Wichtigkeit. Der Fettstoffgehalt muß 30% sein, damit die erstarrende Gelée eine feste Konsistenz bekommt. Die Vorteile der Syndets bestehen darin, daß ihre pH-Werte beliebig eingestellt werden können und dadurch Alkalischäden vermieden werden. Durch das Fehlen der starken Alkalien in den Synthetica, ferner auch von Carbonaten und Orthophosphaten und ihren Ersatz durch die weniger alkalisch reagierenden kondensierten Phosphate wird die Haut weniger alkalisiert und die Regeneration des arteigenen pH-Milieus durch die Pufferschutzhülle wenig beeinträchtigt. Die hautgünstige Wirkung mancher Alkylsulfonate ist auf NaCl-Gehalt zurückzuführen, der durch Neutralisation der Alkylsulfo-

⁺) Lamepone sind Fettsäurekondensate; sie haben einen starken kapillär-aktiven Einfluß sowie auch großes Emulgierungs- und Dispergierungsvermögen. Diese Eigenschaften verleihen den Lameponen hochwertige Waschaktivität; dadurch entsteht ein hochwirksames Reinigungs- und Waschmittel. Jedoch wurde bei der unmittelbaren Verwendung zur Reinigung auch eine tiefgehende Wirkung auf der Haut beobachtet. Neben dem Schmutz wird der Hauttalg herausgelöst, so daß die Haut austrocknet und aufgeraut wird (15).

chloride mit NaOH produktionsbedingt entsteht und bis zu einem gewissen Grade im Endprodukt verbleibt (15, 18, 19).

Reaktion (pH) der Hautoberfläche

Luchsinger und Trümby machen aus Hautdrüsen produziertes Fett (Fettsäure) für saure Reaktion der Hautoberfläche verantwortlich, während Marchionini den Schweiß als Ursache des Haut-pH-Wertes annimmt. Die Reaktion der Hautoberfläche wird hervorgerufen durch Produkte aus zerfallenden Zellen der oberen Hautschichten, aus dem Hauteiweiß, Keratin, und aus den Absonderungen der Hautanhangsgebilde wie Schweiß- und Talgdrüsen und ebenso durch das auf dem Wege der perspiratio insensibilis ausgeschiedene CO_2 (Kowalczyk, Hoffmann, Suakall und Stüpel).

Reaktion des Schweißes: Die Reaktion des Schweißes stellte einst ein von vielen angegriffenes und heiß diskutiertes Problem dar. Manche waren der Meinung, der Schweiß reagiere sauer (Andral, Anselmino, Aubert, Berzelius, Camerer, Faner, Gilbert, d'Hercourt, Heuss u.a.). Eine andere Gruppe von Autoren (Argutinsky, Longet, Herrmann, Luchsinger und Trümby u.a.) war dagegen der Ansicht, daß der Schweiß alkalisch sei. Daß gelegentlich alkalischer Schweiß vorkommt, wurde von der ersten Gruppe beschrieben; umgekehrt erklärten die Autoren der 2. Gruppe ein zeitweiliges Vorkommen sauren Schweißes. Der Schweiß hat einen pH-Wert zwischen 6 und 7, wenn er pharmakodynamisch durch Pilokarpininjektion gewonnen wird; wenn er thermodynamisch durch Glühlichtbad erzeugt wurde, so beträgt pH 4,3 - 6,6. Luchsinger und Trümby wiesen darauf hin, daß saure Reaktion des Schweißes auf die Talgbeimengung (Fettsäuren des Talges) zurückzuführen sei. Diese Auffassung wurde von Heuss abgelehnt, später aber von Brill wieder aufgenommen und dann in seiner neueren Publikation in dem Sinne gemildert, daß der saure Talg die Reaktion des Schweißes nach der sauren Seite verstärke. Obwohl diese Auffassung von Brill die richtigste zu sein scheint, kann jedenfalls die Talgbeimengung allein nicht die saure Reaktion bedingen. Die Pilokarpinversuche, die von Marchionini durchgeführt wurden, zeigen, daß trotz saurer Talgauflagerung alkalischer Schweiß gewonnen werden kann. Nicht nur die Verschiedenheit der experimentellen Schweißgewinnung (pharmako- oder thermodynamisch) führt zu Unterschieden in der H-Ionenkonzentration des Schweißes. Marchionini konnte durch weitere Untersuchungen feststellen, daß außerdem eine regionale Verschiedenheit der Schweißsekretion besteht. Rost hat wiederholt auf regionale Verschiedenheit der normophysiologischen und pathophysiologischen Funktion der Haut hingewiesen. Bei der regionalen Verschiedenheit

der Schweißsekretion handelt es sich um eine an anatomisch differente Organe gebundene physiologische Funktion. (Die H-Ionenkonzentration des ekkrinen Schweißes liegt zwischen 4 und 5,5; die des apokrinen zwischen 6,1 und 6,9. Das pH von ekkrinem Pilokarpinschweiß schwankt zwischen 5,1 und 7,3; das von apokrinem Pilokarpinschweiß zwischen 7,2 und 8,6 (15, 11, 12).)

Grundsätzlich gilt bezüglich der Alkalisierung der Haut durch synthetische Detergentien das gleiche wie für Seifen. Je höher das pH des Waschmittels und je größer der titrierbare Alkaliegehalt ist, um so wirksamer ist das Waschmittel.

Seifen führen zur Alkalisierung, Irritation und Quellung. Auf Grund der verquellenden Wirkung der Seifen kommt es zur Versperrung der Schweißdrüsenausführungsgänge. Es staut sich Sekret hinter den verschlossenen Pori. Der Drüsenausführungsgang wird geprellt und der retinierte Inhalt in das umgebende Gewebe gedrängt (34). Folgen häufiger Seifenwaschungen sind Rißbildungen in der Hornschicht (*Eczème craquelée*) und zunächst geringfügige, weiter massive Entzündungsreaktionen. Seifen wirken entfettend, aber die starke Herbasetzung der Grenzflächenspannung ist auch ein Spezifikum der Syndets. Durch die Entfettung der Haut wird das Gefüge von ihr, dem die Rolle einer Schutzfunktion zukommt, gestört. Aus Szakalls (19) Untersuchungen über Entfettung der Haut durch verschiedene Waschmittel geht hervor, daß eine Waschung der Haut mit Wasser etwa 25%, bei Verwendung von Seifen aber 40% des normalen Fettgehaltes herausemulgiert. Dadurch wird die Annahme von Schneider, daß ein großer Teil der Hautfette an sich hygrophob sei, gestützt. Der Fettmantel der Haut sorgt dafür, daß keine übermäßige Feuchtigkeit von außen eindringt und auch keine übermäßige Abdunstung von innen stattfindet. Andererseits aber bedingen die Emulgatoren des Hautfettes und dessen labile Emulsionsphase eine aktive Hydratation und Wasseranziehung, die für die Konsistenz der Haut an ihrer Oberfläche von größter Bedeutung sind (20, 33, 2). Ist die Haut in ihrem Bau krankhaft aufgelockert, so ist sie nach einer Waschung stark quellbereit; danach gibt sie ihr Quellungswasser bald wieder ab und wird trocken und rissig (20, 33, 2).

Die dadurch geschädigte Haut weist gestörte Permeabilitätsverhältnisse auf, die das Eindringen von Fremd- und Schadensstoffen begünstigen.

Nach Hoffmanns Meinung ist "das aktuelle Haut-pH" im Anschluß an die Waschung keine chemische Neutralisation durch Alkalien, sondern ein Resultat "der physikalischen Abwaschung saurer Hautanteile". Daraus schließt er, daß die Vorstellung, die alkalischen Syndets wirkten hautgünstig, nicht recht begründbar ist. Neue und verschiedenartige Reinigungsmittel ermöglichen

nicht nur neue spezifische Überempfindlichkeitsreaktionen, sondern auch eine Intensivierung der Hautentfettung. Auf dem Boden der Quellungsgleichgewichtsstörung kann eine Abnutzungsdermatose entstehen (Carrié, 1940 und 1942). Weiterhin sei eine mehr oder weniger hochgradige Denaturierung des Epithels durch die Stoffe nachzuweisen, die durch die Synthetica je nach ihrer Zusammensetzung infolge chemischer Umsetzungen mit den Proteinen gebildet werden.

Messung des pH-Wertes der Hautoberfläche (Methodik):

Messung und Bestimmung der Reaktion der Hautoberfläche wurde schon von Heuss (21) im Jahre 1892 beschrieben. Er stellte eine saure Reaktion der Haut fest. Erst in den Jahren 1923 - 1928 wurde die colorimetrische Messung des pH-Wertes der Haut entdeckt und angewandt, Tronnier und Bussius (50). Im Jahre 1929 wurde von Schade und Marchionini die erste elektrische pH-Bestimmung an der Haut durchgeführt (12). Die pH-Werte der Hautoberfläche sind erstmals von Schmidt zwischen 4,9 und 5,9 liegend festgestellt worden. Es ist zu berücksichtigen, daß diese Werte dem isoelektrischen Punkte des Keratins, des Hautoberflächeneiweißes, naheliegen. Später konnten Schneider und Tronnier (4) andere Werte zwischen 6 und 6,4 ermitteln. Schade und Marchionini (12) kamen mit Hilfe der Glaselektrode zu exakteren Ergebnissen, obwohl die sehr zahlreichen Nachuntersucher so stark saure pH-Werte wie Marchionini (11) nicht gemessen haben und als übliche Grenzen $\text{pH} = 4 - 7$ angeben, Blank (41), Schmidt (42), Arbenz (43), Anderson (44), Schauwecker (45). Czetsch-Lindewald (22) führte 1941 in Betrieben über 10 000 pH-Messungen durch. Er konnte extremste Werte bei Hautgesunden feststellen ($\text{pH} = 3,7 - 8,0$).

Wie bekannt, sind für ein saures Reagieren der menschlichen Haut aus den Talgdrüsen stammender Talg (Fettsäure), Schweißbestandteile und durch zugrundegegangene Zellen der oberen Hautschichten entstandene Produkte sowie CO_2 verantwortlich.

Die pH-Messungen wurden außer elektrometrisch auch mit pH-Ionostaten (Fa. Lautenschläger) mittels Glaselektrode durchgeführt, die bei Satina allein brauchbar erscheint (23). Früher wurde zur pH-Messung die Chinhydron-Methode angewandt. Bei Eiweißlösungen ist diese Methode unbrauchbar, da es dabei zu unerwünschten chemischen Umsetzungen kommt. Außerdem dürfte die auf dem Prinzip des Redoxpotentials beruhende Chinhydron-elektrode durch störende Redoxvorgänge soweit beeinflusst werden, daß die ermittelten Meßwerte nur als relativ angesehen werden können (24).

Die Glaselektrode beruht auf dem Prinzip der Ausbildung von Phasengrenzpotentialen, die sich zwischen Glas- und Elektrolytlösungen einstellen und in Verbindung mit bestimmten Glassorten fast ausschließlich von der H-Ionenkonzentration abhängen (Bachofner 1958). Die Glasmembran der Elektrode wirkt als ein nur für H-Ionen durchlässiges Diaphragma, so daß im Endeffekt eine Potentialdifferenz entsteht, die gemessen wird. Die Meßelektrode ist direkt mit der Bezugselektrode, der Calomelektrode, verbunden. Sie wird mit leichtem Druck auf die angefeuchtete Haut angesetzt (Bachofner (13)).

Unsere Messungen wurden mit Hilfe des in der Schweiz gebauten "Polymetron" durchgeführt. Dabei mußte aber auch die Glaselektrode in Verbindung mit der Bezugselektrode verwendet werden. Damit man bei jeder Messung einen möglichst genauen Wert bekommt und jeden Fehler vermeidet, sind folgende Maßnahmen zu beachten:

- 1) Der Unterarm, der hier bei pH-Messungen als Versuchsobjekt gewählt wird, muß mindestens 3 Stunden vor Versuchsbeginn vor jeder Waschung, ja sogar vor Anwendung reinen Wassers, verschont bleiben, da jede Benetzung oder Waschung zur Veränderung des Hautoberflächen-pH-Wertes führen würde, der sich in den 3 Stunden nach der letzten Waschung neutralisiert haben muß.
- 2) Der Unterarm, auf dessen Beugeseite die Untersuchungen durchgeführt wurden, wird an drei Stellen mit einem Dermatographen markiert, damit immer dieselben Hautpartien gemessen werden können (s. Bild 1).
- 3) Die zur Untersuchung verwendeten Waschmittel müssen vor jedem Versuch auf das pH gemessen werden. Das pH darf nicht zu starke Schwankungen von dem pH einer von derselben Seife frisch hergestellten Lösung aufweisen.
- 4) Die Temperatur ist nicht außer Acht zu lassen und darf nicht starken Schwankungen unterliegen (am besten Zimmer-Temperatur).

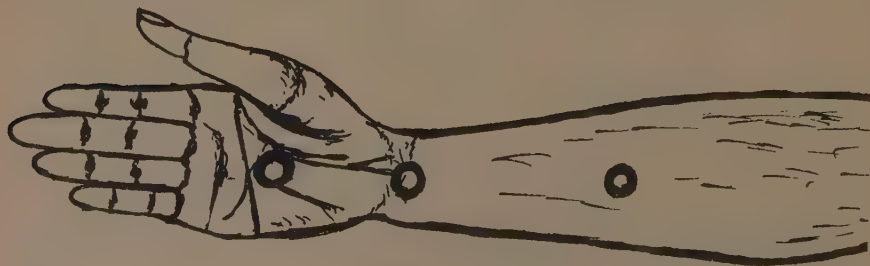


Bild 1

- 5) Es ist sehr wichtig, daß die Personen, auf deren Unterarm die pH-Messungen durchgeführt werden, sich während des Versuches völlig bewegungslos verhalten, da bei jeder kleinsten Bewegung des Armes oder des Oberkörpers Fehlmeßwerte erzielt werden können.
- 6) Die federnde, nur für pH-Messungen an der Hautoberfläche speziell hergestellte Kalomel-Bezugs-Glaselektrode muß jedes Mal unter gleichbleibendem Druck auf die Haut gesetzt werden; andernfalls erhält man erstaunlich verschiedene Werte!
- 7) Vor Versuchsbeginn muß das Polymetron samt Elektroden mit Hilfe einer Pufferlösung, bei der ein pH von 7,00 - 7,02 festzustellen ist, geeicht werden.
- 8) Die Berührstelle der Haut mit der Glaselektrode sollte mit einem Hauch Aqua bidest. das frisch hergestellt worden ist, und die Berührungsstelle der Haut mit der Kalomelelektrode mit gesättigtem KCl benetzt werden. Dies bewirkt eine genauere Feststellung des auf der Haut herrschenden pH-Wertes.

Das Vorgehen zur pH-Wertmessung der Haut:

- 1) Der Arm wird erst an drei markierten Hautstellen auf den pH-Wert gemessen.
- 2) Dann wird der Arm in die zu prüfende Lösung für 10 Minuten eingetaucht.
- 3) Nach dem Bad wird der Arm für ca. 30 Sekunden mit Leitungswasser übergossen und sorgfältig abgetrocknet.
- 4) Sofort im Anschluß an das Bad werden die drei markierten Hautstellen auf den pH-Wert untersucht, dann folgen in Zeitabständen von je 15 Minuten 4 weitere Messungen bis zur 70. Minute; es schließen sich 2 Messungen von je 30 Minuten an (100. und 130. Minute) und schließlich nach einer weiteren Stunde die letzte Messung (190. Minute nach Versuchsbeginn) (Tabelle 1).
- 5) Da der pH-Wert der Hautoberfläche nur die z. Zt. der Messung aktiv anwesenden H-Ionen darstellt, ohne die Pufferkapazität zu berücksichtigen, so ist der erste Anschlag des Polymetron-Zeigers maßgebend (40).

Tabelle 1

Minuten	Messungen
Versuchsbeginn = 0	1. Vor dem Eintauchen des Armes in 1% Waschmittellösung
10	2.
25	3.
40	4.
55	5.
70	6.
100	7.
130	8.
190	9.

BESPRECHUNG

Wie am Anfang dieses Themas ausführlich behandelt wurde, wird die Hautoberflächenreaktion, die bei hautgesunden Menschen sauer ist (4,5 - 6,4), unter Anwendung von wässrigen Waschlösungen mit alkalischer Reaktion nach der neutralen bzw. alkalischen Seite verschoben. Für die Wiederherstellung der ursprünglichen Reaktion sorgt die Pufferschutzhülle der Haut. Die Regenerationszeit des Haut-pH-Wertes bis zum Ausgangswert, der vor Versuchsbeginn festgestellt wurde, ist bei bestimmten Waschmitteln und bei verschiedenen Personen unterschiedlich. Auf jeden Fall ist eine starke Verschiebung des pH-Milieus der Hautoberfläche nach der Waschung mit alkalisch reagierenden Waschmitteln zu erwarten. Peukert (25) hatte bei 5 - 10%igen Seifenlösungen einen Seifenverbrauch von 0,5 - 0,8 g je Handwaschung, während Jacobi (26) 25%ige Seifenlösungen herstellte.

Die von uns angewandten Reinigungsmittel, deren Wirkung auf die Hautoberflächen-Reaktion (pH) festzustellen unsere Aufgabe darstellte, waren:

- 1) Kern-Seife
- 2) Palmoliv-Seife
- 3) Satina-Stück
- 4) Syndet "rie", mit einem hautoberflächen-adäquaten sauren pH von 5,4.

Insgesamt wurden in diesem Gebiet rund 1.160 Einzelmessungen an 20 Probanden durchgeführt.

Nach der Exposition der Haut des Unterarmes mit 1%igen alkalisch reagierenden Waschlösungen (Kern-, Palmoliv- und Satina-Stück-Seifenlösungen) steigt der pH-Wert der Haut (nachweisbar an drei markierten Hautstellen) um 1,0 - 1,9, um im Verlaufe der nachfolgenden Zeit wiederum abzufallen und den Ausgangswert zu erreichen. Schade und Marchionini (12) gaben eine Zeit von 4 Stunden bis zum Eintreten des Ausgangswertes an. Diese Regenerationszeit ist von der Regenerationsfähigkeit und dem individuell-konstitutionell bedingten Alkalineutralisationsvermögen der Haut abhängig. Bei Bestimmung der Regenerationszeit der Hautoberflächenreaktion stellte Scholz eine Zeit von 20 Stunden fest. Die Ursache dieser langen Regenerationszeit lag darin, daß die Waschung mit hochkonzentrierten Schmierseifenlösungen vorgenommen wurde. Dies wurde von Schneider bestätigt (1).

Bei der Palmoliv-Seife konnte ein höherer Ausschlag nach neutraler bzw. alkalischer Seite beobachtet werden als bei Kern- und Satina-Stück-Seife. Hier ist auf die Feststellung Peukerts hinzuweisen, der nachwies, daß eine normale Markentoiletteseife eine so hohe Alkalität aufweist, daß sie, obwohl mit Schutzstoffen versehen und aus reinen pflanzlichen Ölen hergestellt, doch der Kernseife merklich unterlegen ist.

1. Palmoliv-Seife (pH 1%ige Lösung = 10,8):

Unter Anwendung der Palmoliv-Waschlösung waren die Veränderungen des pH-Wertes der Hautoberfläche am stärksten. Der pH-Wert stieg in allein drei markierten Hautpartien, deren Reaktionsfeststellung (pH) sofort nach der Waschung erfolgte, um 1 - 1,9. Die meisten Versuchspersonen benötigten eine längere Zeit als 3 Stunden für die Regeneration des Haut-pH-Wertes (Tabelle 2).

Tabelle 2

Kürzer als 3 Std.	3 Stunden	länger als 3 Std.	Zahl der Probanden
0	9	11	20

Erreichen der Ausgangswerte unter Anwendung 1%iger Palmoliv-Seifen-Lösung.

Bei der Betrachtung der durchschnittlichen Kurve der Hautoberflächenreaktion und -regeneration fällt auf, daß die pH-Werte der Haut nach der Waschung fast den Neutralpunkt erreichen (pH = 6,94). Innerhalb der ersten

15 Minuten nach der Exposition fällt dann der pH-Wert der Haut rasch ab. Im weiteren Verlauf verzögert sich die Regeneration stetig (Kurve 1).

2. Kern-Seife (pH 1%ige Lösung = 10,55):

Der Effekt von Kern-Seife auf den Haut-pH-Wert war ebenfalls intensiv, jedoch nicht so stark wie bei Palmoliv-Seife. Es wurde unter Kern-Seifen-Einwirkung ein geringerer Anstieg des pH-Wertes der Haut registriert als nach der Waschung mit Palmoliv-Seifen-Lösung. Hier ist wiederum auf die Feststellung Peukerts hinzuweisen.

Kern- sowie Palmoliv-Seife reagieren alkalisch. Für die irritierende Wirkung der Fettsäure-Alkali-Seifen auf die Haut wird von vielen Autoren der hohe Gehalt an Kokosfett verantwortlich gemacht (39, 20). In den meisten Fällen wurden die Ausgangs-pH-Werte im Gegensatz zur pH-Regenerationszeit bei Palmoliv-Seife bereits in drei Stunden erreicht (Tabelle 3).

Tabelle 3

Kürzer als 3 Std.	3 Stunden	länger als 3 Std.	Zahl der Probanden
0	12	8	20

Erreichen der Ausgangswerte unter Anwendung 1%iger Kern-Seifen-Lösung.

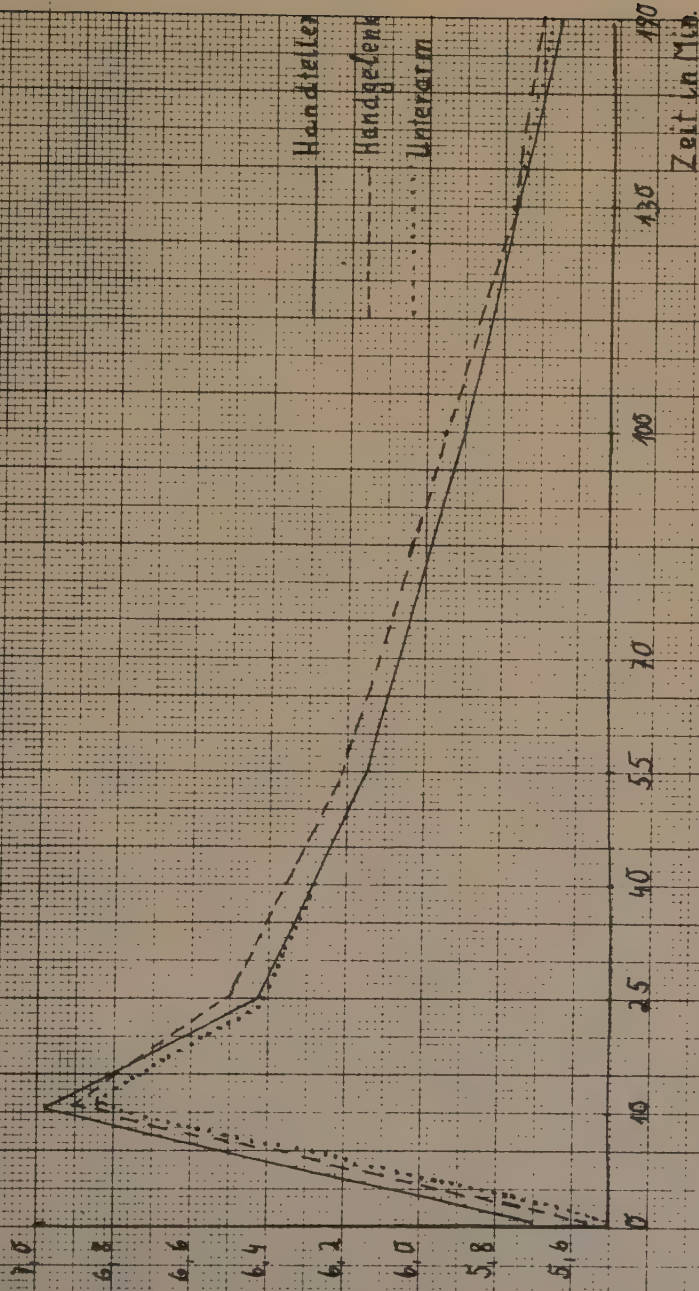
Die Durchschnittskurve zeigt, daß der Ausschlag der Hautoberflächenreaktion nach der Exposition der Haut mit 1%iger Kern-Seifen-Lösung nicht so hoch ist wie bei Palmoliv-Seife (pH = 6,88). Hier wurde bei der ersten Messung in den ersten 15 Minuten nach dem Waschvorgang ein schnellerer Abfall als bei Palmoliv-Seifen-Lösung des gestiegenen Haut-pH-Wertes beobachtet (Kurve 2).

3. Satina-Stück-Seife (pH 1%ige Lösung = 10,3):

Satina gehört zu Fettsäure-Eiweiß-Kondensaten, die, da ihre Zusammensetzung nicht geheimgehalten werden konnte, in vielen wissenschaftlichen Forschungen untersucht wurden und die eigentlich schon echte synthetische Seifen sind (28, 8, 37, 38). Nach der Waschung der Haut mit Satina-Stück-Lösung stiegen die vor Versuchsbeginn gemessenen pH-Werte an drei markierten Hautstellen nur um 0,5 - 1,6 an. Nur in einem der 20 Fälle wurde der neutrale Punkt erreicht. Die pH-Ausgangswerte wurden in 8 von 20 Fällen

pH-Werte

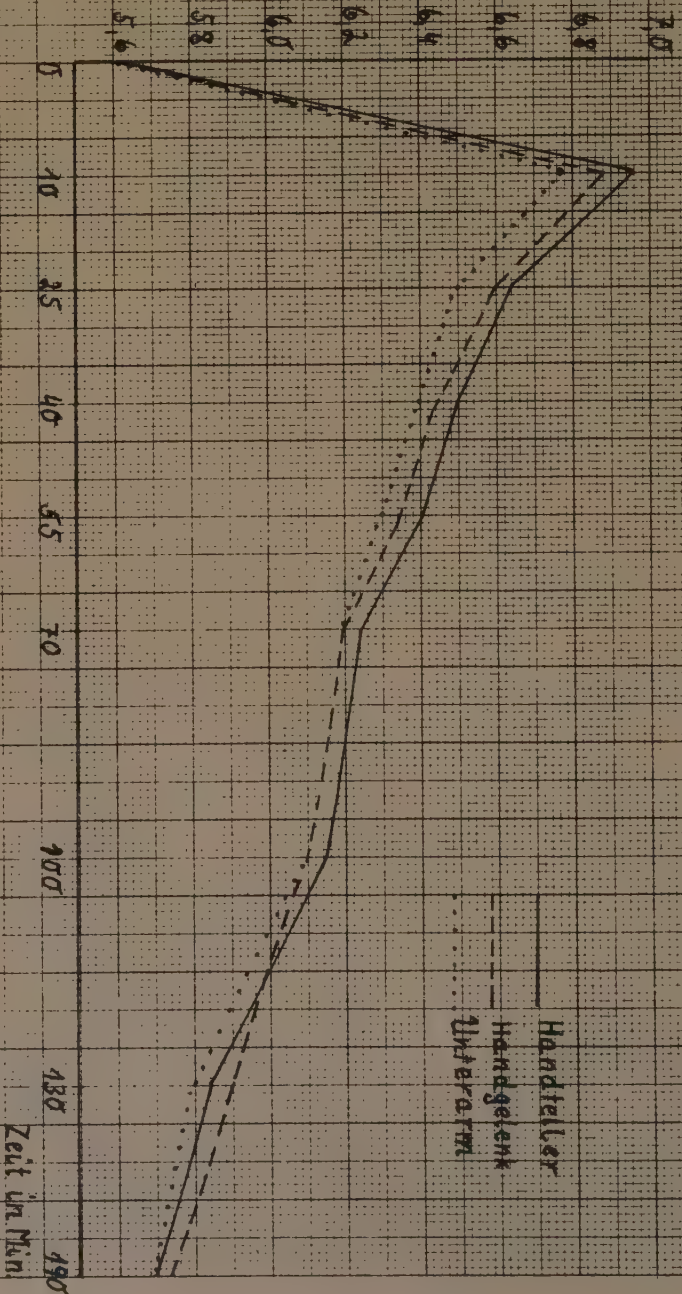
Kurve Nr. 1



Durchschnittskurve bei 1%iger Palmolive-Seifen-Waschung an 20 Probanden.

pH-Werte

Kurve Nr. 2



Durchschnittskurve bei 170iger Kernseifen - Waschung an 20 Probanden.

schon vor Ablauf von 3 Stunden bereits wieder erreicht. Der Rest der Fälle mit 2 Ausnahmen, die bis zur Wiederherstellung der pH-Ausgangswerte länger als 3 Stunden benötigten, brauchten bis zum Erreichen der pH-Ausgangswerte höchstens 3 Stunden (Tabelle 4).

Tabelle 4

Kürzer als 3 Std.	3 Stunden	länger als 3 Std.	Zahl der Probanden
8	10	2	20

Erreichen der Ausgangswerte unter Anwendung 1%iger Satina-Stück-Lösung.

Die Haut erholte sich rasch innerhalb der ersten halben Stunde nach der Wäsung. Die Regeneration der Hautreaktion ist hier weniger beeinträchtigt, und im Durchschnitt wird der Ausgangswert nach 2 Stunden erreicht (Kurve 3).

4. Syndet "rie"-Lösung (pH 1%ige Lösung = 5,4):

Tabelle 5

Kürzer als 3 Std.	3 Stunden	länger als 3 Std.	Zahl der Probanden
20	0	0	20

Erreichen der Ausgangswerte unter Anwendung 1%iger Syndet-"rie"-Lösung.

Unter Anwendung des vollsynthetischen Waschmittels mit einem dem Aminosäuresol der Hautoberfläche entsprechenden hautphysiologischen pH von 5,4 konnte keine merklich registrierbare Steigerung des Haut-pH-Wertes festgestellt werden. Ja, es konnte sogar, wenn die Hautoberflächenreaktion weniger sauer und sich dem Neutralpunkte annäherte, eine Verschiebung des pH-Wertes nach der sauren Seite beobachtet werden (0,5 - 0,7).

Im Winter konnte ein noch stärkeres Absinken des Haut-pH-Wertes unter 10-minütiger Einwirkung von 1%iger synthetischer Waschlösung festgestellt werden. Dies dürfte darauf beruhen, daß die Haut im Winter weniger sauer reagiert und dem neutralen Punkte näher liegt.

Bei Personen, die einen ziemlich sauren (niedrigen) pH-Wert als Ausgangswert aufwiesen, konnte eine Steigerung des pH-Wertes nach der Waschung registriert werden, und zwar desto stärker, je niedriger der pH-Wert der Haut war. Mit anderen Worten ist der pH-Wert der Haut nach dem Waschvorgang insofern von dem pH-Wert des Waschmittels abhängig, als bei zu starkem Unterschied zwischen den pH-Werten des Lösungsmittels und der Haut eine starke Verschiebung der Hautoberflächenreaktion festgestellt werden kann, während bei geringerem Unterschied die Verschiebung nicht besonders bemerkenswert ist. In 3 der 20 Fälle ist nach der Waschung eine normalerweise für Syndets nicht charakteristische starke Steigerung des pH-Wertes der Hautoberfläche um 0,6 - 1,0 nachgewiesen worden; sonst lagen die Steigerungen zwischen 0,2 und 0,4 (Kurve 4, Tabelle 5).

Bei Regeneration der Hautoberflächenreaktion nach der Exposition mit alkalisch reagierenden Reinigungsmitteln unterscheidet man zwei Typen:

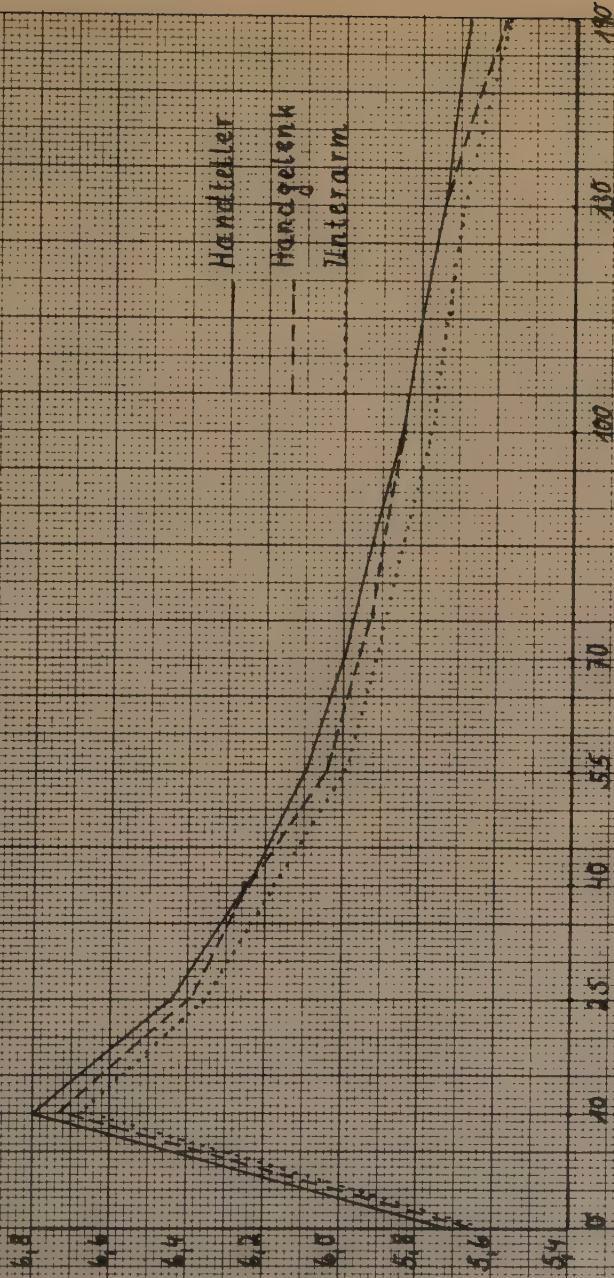
1) Typ I ist dadurch charakterisiert, daß nach dem Waschvorgang die sofort gemessene, jetzt neutral oder alkalisch reagierende Hautoberflächenreaktion im darauf folgenden Zeitverlauf allmählich und kontinuierlich abfällt, um nach einer gewissen Zeit den Ausgangswert zu erreichen.

2) Typ II: Nach dem Ausschlag der Hautreaktion ins neutrale oder alkalische Milieu kommt es zu einem schnellen Absinken des Haut-pH-Wertes, der dann eine gewisse Zeit wenig oder gar nicht mehr abfällt und danach wiederum ein rasches Absinken aufweist. Man kann von einer "schubweise" auftretenden Reaktion in saurer Richtung sprechen. Auf diese Weise wiederholt sich dieser Vorgang des raschen und verzögerten Abfalls einige Male, so daß man eine Treppenkurve erhält.

Zwischen diesen beiden Typen gibt es noch eine Reihe von Variationen: Z. B. zeigt sich zuweilen ein eigenartiger Verlauf der Regeneration des pH-Wertes der Haut, der insofern charakteristisch ist, daß er nach der Waschung rasch ansteigt und kurz danach schnell abfällt, um dann kontinuierlich den Ausgangswert in einer gewissen Zeit zu erreichen. Wir konnten bei unseren Versuchen feststellen, daß ein solcher Verlauf gar nicht selten zu beobachten und nachzuweisen ist.

Kurve Nr. 3

pH-Werte



Zeit in Min.

Durchschnittskurve bei geringer Salina-Stück-Waschung an 20 Probanden

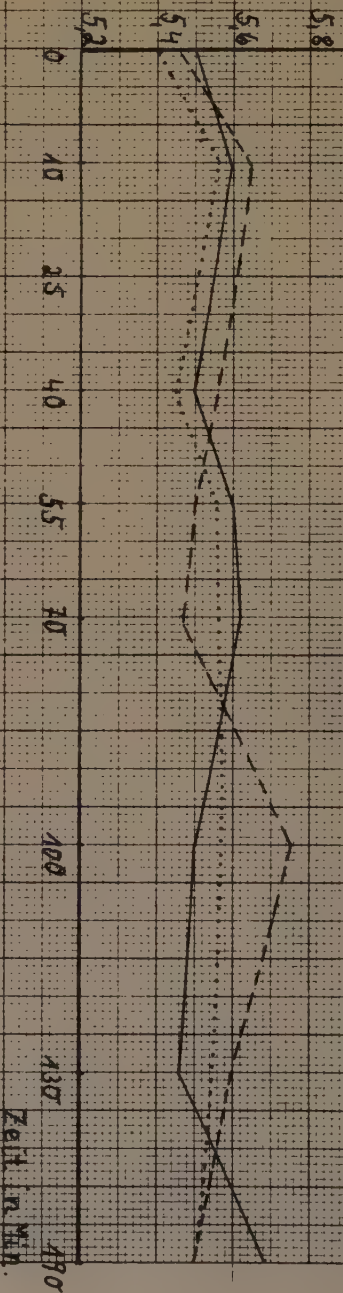
pH-Werte

Kurve Nr. 4

Handsteller

Handgelenk

Unterarm



Durchschnittskurve bei 1%iger Syndet'rie - Waspung an 20 Probanden

EINFLUSS VON SEIFEN UND SYNETS AUF DIE ALKALI-NEUTRALISATION DER HAUT

Alkali-Neutralisation:

Nachdem schon ausführlich auf die Reaktion der Haut (pH), die Wirkung der Reinigungsmittel und die Untersuchungsmethode näher eingegangen worden ist, ist es bekanntlich von Nutzen, durch Bestimmung der Alkali-Neutralisations-Zeit (ANZ) einen weiteren Anhaltspunkt für die Hautverträglichkeit eines Reinigungsmittels zu erzielen. Nach Burckhardt (6, 29) ist als ANZ diejenige Zeit gemeint, die die Haut braucht, um einen Tropfen $\frac{n}{80}$ Natronlauge-Lösung (aus einer Pipette, die auf 1 ccm Aqua dest. 32 - 36 Tropfen ergibt) bei Verwendung von ebenfalls 1 Tropfen Phenolphthalein - Lösung zu neutralisieren bzw. zu entfärben. Die Zeit wird mittels einer Stoppuhr gemessen, vom Moment des Aufbringens eines Tropfens $\frac{n}{80}$ NaOH-Lösung und unter gleichzeitigem Zusetzen eines Phenolphthalein - Lösungstropfens an bis zur völligen Entfärbung.

Methodik zur Bestimmung der ANP (= Alkali-Neutralisationspotenz):

Geschichtlich geht die Bestimmung der Alkalineutralisation auf das Jahr 1935 zurück. Als erster stellte Burckhardt (6, 29) fest, daß die Haut fähig ist, Alkali zu neutralisieren. Später wurden die Idee und Methode von Burckhardts Schülern Wacek (31), Laube (46), Henggeler (30), Dorta (47) weiterentwickelt.

Aus der gesunden zu prüfenden Haut, die mit dem Dermatographen markiert ist, wird je ein Tropfen $n/80$ NaOH- und Phenolphthalein-Lösung aufgetropft. Beide Tropfen werden dann mit dem Glasstempel zugedeckt. Zugleich wird die Zeit, die bis zur Entfärbung der zunächst rosa-rot aussehenden Mischung verstreicht, abgestoppt. Zur guten Durchmischung der auf die Haut gebrachten NaOH- und Phenolphthalein-Lösung und zur Benetzung der Haut mit der Mischung wird die Glasmembran mittels ihres Stieles alle 30 Sekunden bewegt. Nach Entfärbung reinigt man die Haut und die Glasmembran mit einem Wattebausch oder Filterpapier. Die Prüfung wird auf der gleichen Hautstelle 10 Mal rasch hintereinander durchgeführt, damit die Haut keine Zeit hat, sich zu erholen. Die Ergebnisse werden in einem Koordinatensystem eingetragen; auf der Abszisse die Zahl der Messungen und auf der Ordinate die zur Neutralisation benötigte Zeit.

Zur Bestimmung der ANZ werden gebraucht:

- a) 1/80 normale NaOH-Lösung
- b) Alkoholische Phenolphthalein-Lösung
- c) Tropfpipette; sie soll bei senkrechter Haltung mit 1 ccm Aqua dest. gefüllt, 32 - 36 Tropfen ergeben
- d) Dermatograph
- e) Stoppuhr
- f) "Glasmembran" anstatt des Glasblockes.

Der Glasblock wurde durch einen Glasstempel ersetzt, da der Glasblock den Nachteil hat, daß er nicht dicht genug auf der Haut aufliegt, so daß er am Rande mit der Haut einen Spalt bildet. Die Flüssigkeit (Phenolphthalein-NaOH-Mischung) wird durch den Glasblock von der Mitte nach der Seite bzw. in diesen Spalt gedrängt. Hier besteht dann die Gefahr der Verunreinigung oder des Abfließens der Lösung, so daß diese nicht von der ursprünglich markierten und zu prüfenden Hautpartie neutralisiert wird.

Der Glasstempel besteht aus einer runden Glasscheibe (Radius 14 mm, Dicke 0,2 mm), die am Ende eines Glasstieles befestigt ist. Diese Glasmembran ist mittels des Stieles in einem schützenden Halbkugelglas frei auf- und abwärts beweglich. Der Glasstempel hat gegenüber dem Glasblock den Vorteil, daß erstens die Glasmembran gut - ohne Spaltbildung - auf die Haut aufgelegt werden kann und zweitens die Flüssigkeit auf die zu prüfende Hautpartie gleichmäßiger verteilt wird. Ferner kann hier keine Verunreinigung zustandekommen, und durch schützendes Halbkugelglas wird das Abfließen verhindert.

Ergebnisse und Beurteilung:

Burckhardt unterscheidet bei Alkalineutralisation 3 Typen:

Typ a) Bei allen Messungen ist eine Zeit von weniger als 5 Minuten zur Neutralisation zu registrieren. Man spricht von "schneller AN".

Typ b) Steigt die zur Neutralisation benötigte Zeit über 5 Minuten; bleibt sie jedoch unter 7 Minuten, so liegt eine "mittlere AN" vor.

Typ c) Werden zur Neutralisation mehr als 7 Minuten benötigt, dann handelt es sich um eine "langsame AN".

Henggeler (30), der wie Burckhardt mit verdünnter NaOH-Lösung (1 : 2000) gearbeitet hatte, unterschied ebenfalls drei Typen; jedoch maß er kürzere Zeiten bei der Alkalineutralisationsbestimmung:

Zeit in Sec.

Kurve Nr. 5

Schwache AN [Alkali-Neutralisation]

Mittlere AN

Schnelle AN

Zahl der Messungen

480

400

320

240

160

80

1

2

3

4

5

6

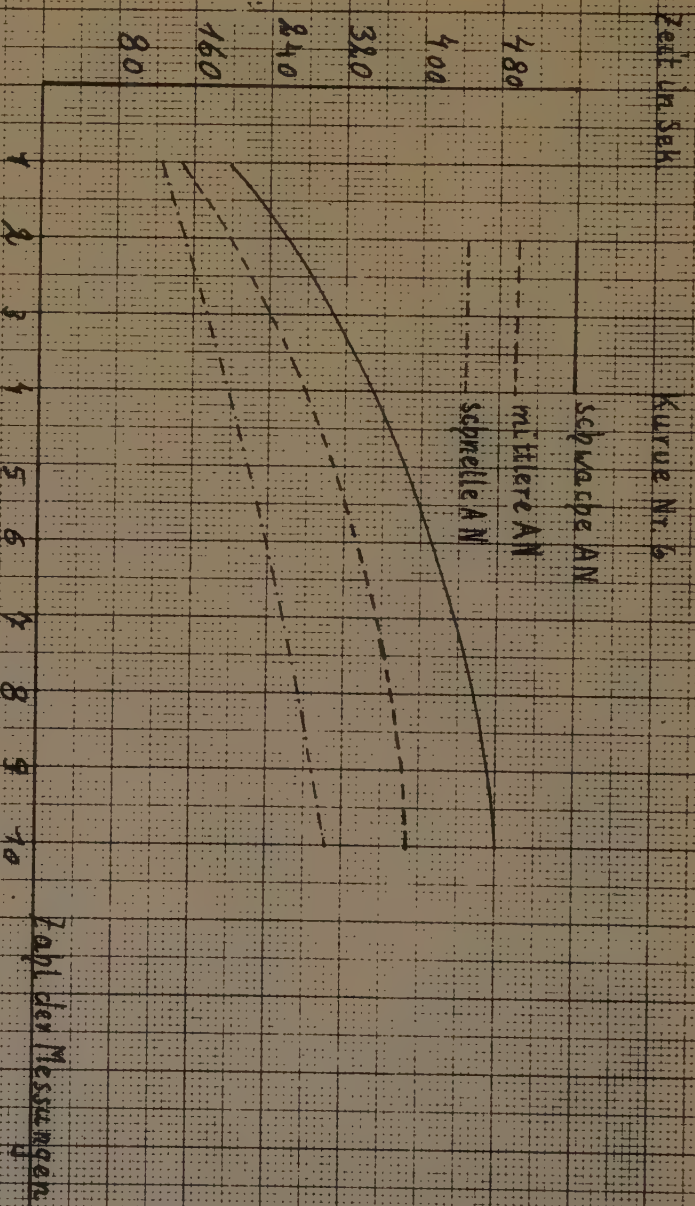
7

8

9

10

Durchschnittskurve der AN bei nicht veränderter Haut.



AN-Durchschnittskurve unter Anwendung 1%iger Palmoliv-Seifen-Lösung

Typ a) Für keine der 10 Messungen brauchte er mehr als $4 \frac{3}{4}$ Minuten = "schnelle AN".

Typ b) Mehr als $4 \frac{3}{4}$, aber bei keiner der Messungen mehr als $5 \frac{3}{4}$ Minuten = "mittlere AN".

Typ c) Mehr als $5 \frac{3}{4}$ Minuten = Alkalineutralisationsschwäche.

Er machte eine Abtropfpipette von etwas größerem Tropfenvolumen, die von Burckhardt benutzt worden war, für diesen Unterschied verantwortlich.

Schreus (5) gelang es als einem der ersten, bezüglich der Verteilung der Neutralisationstypen gleiche Resultate wie Burckhardt zu bekommen. Heute ist es bekannt, daß Veränderung der ANZ sekundärer Natur ist und eine Folge der gestörten Verhornung darstellt. Es konnte bei Alkalieekzemen festgestellt werden, daß nach der Heilung des Ekzems die verlängerte AN bis zu 90% bestehen bleibt (Stüpel, Szakall). Dies ist von Wacek (31) bestätigt worden.

Stüpel und Szakall führen die Schwäche der Alkali- (aber auch Säure-) Abwehr auf kolloid-chemische Störungen der Hautoberflächeneiweiße zurück. Borowsky (32) führte interessante Versuche zur Beurteilung der Ursache und des Wesens dieses Abwehrmechanismus durch. Er beobachtete die AN der verschiedenen Zellagen des Strat.corneum unter Anwendung der Abrißmethode. Dabei stellte er fest, daß eine geringe Zunahme der ANZ in Richtung der Barriere (Strat.lucidum) besteht. Die Barriere selbst braucht nur eine wesentlich kürzere Zeit als die Hautoberfläche zur Neutralisation, da ihr freie Aminosäuren zur Verfügung stehen, jedoch ist sie schnell erschöpft; dagegen kann die Hautoberfläche mit ihrer langsamen Neutralisation diese Fähigkeit ohne Erschöpfung auf lange Zeit nicht verlieren.

Ergebnisse:

1. Normale Haut:

Im Zusammenhang der Alkali-Neutralisations-Zeit (= ANZ) - Bestimmung ohne Einwirkung von Waschmitteln konnten wir ebenfalls drei verschiedene Typen unterscheiden.

In 11 der 20 Fälle wurde zur Neutralisation des 10. Tropfens n/80 NaOH-Lösung eine Zeit von 2,5 - 4,5 Minuten benötigt, wobei man hier von einer "schnellen ANZ" sprechen kann. In 5 Fällen stellten wir eine Zeit von 5,05 - 5,5 Minuten zur Neutralisation des 10. Tropfens fest ("mittlere ANZ"). Der Rest brauchte zur Neutralisation des 10. Tropfens eine Zeit von über 5,30 Minuten, so daß hier von einer "langsamen ANZ" die Rede sein kann. In

keinem Falle lag die ANZ über 6,35 Minuten (Tabelle 6, Kurve 5).

Da durch die Einwirkung der alkalischen Seifenlösungen die Hautoberflächenreaktion (pH) nach dem neutralen Punkt bzw. nach der alkalischen Seite verschoben wird, vermindert sich die ANF der Haut, so daß nach 10-minütiger Waschung des Unterarmes in alkalischen Seifenlösungen eine Verlangsamung der AN beobachtet wird. Die zur AN benötigte Zeit ist bei der ersten der 10 Bestimmungen nach dem 10-minütigen Einliegen des Unterarmes in alkalischer Seifenlösung stets um ein Mehrfaches höher als bei fehlender Einwirkung eines alkalisch reagierenden Waschmittels. Je stärker der alkalische pH-Wert der Seifenlösung, um so länger dauert die ANZ.

2. Palmoliv-Seife:

Nach der Exposition der Unterarmhaut mit 1%iger Palmoliv-Seifenlösung wurde die ANZ bei der ersten Bestimmung (beim ersten Tropfen der Natronlauge- und Phenolphthalein-Lösung' um 1,00 - 3,50 Minuten gegenüber den Werten, die ohne Einwirkung von alkalischen Reinigungsmitteln festgestellt wurden, erhöht. Die ANZ lag dann bei den nächstfolgenden Bestimmungen entsprechend höher. Dementsprechend lagen aber auch die Werte, die beim 10. Tropfen als ANZ nachgewiesen wurden, erheblich höher (4,35 - 10,00) als die Werte, die als ANZ ohne vorherige Einwirkung von Waschmitteln festgestellt wurden. In 5 von 20 Fällen wurde eine ANZ bis 6 Minuten registriert, davon haben 2 Fälle zur Neutralisation des 10. Tropfens weniger als 5 Minuten benötigt. Bei einer Versuchsperson konnte zur Neutralisation des 10. Tropfens 4,40 Minuten als ANZ festgestellt werden, jedoch bei Fortsetzung des Versuches wurden zur Neutralisation des 15. Tropfens 5,45 Minuten festgestellt. In 10 Fällen konnte eine Zeit von 6,00 - 7,00 Minuten als ANZ (mittlere ANZ) nachgewiesen werden. Und die übrigen 4 Fälle benötigten zur Alkali-Neutralisation Zeiten, die zwischen 7,05 und 9,00 lagen (langsame ANZ). Nur in einem einzigen Falle wurde eine ganz schwache ANP festgestellt: hier benötigte die Haut vom Moment des zum 10. Male wiederholten Auftropfens der n/80 NaOH-Lösung und unter gleichzeitiger Zugabe eines Tropfens phenolphthalein-Lösung bis zur völligen Entfärbung 10,00 Minuten (s. Tabellen 6 und 7, Kurve 6).

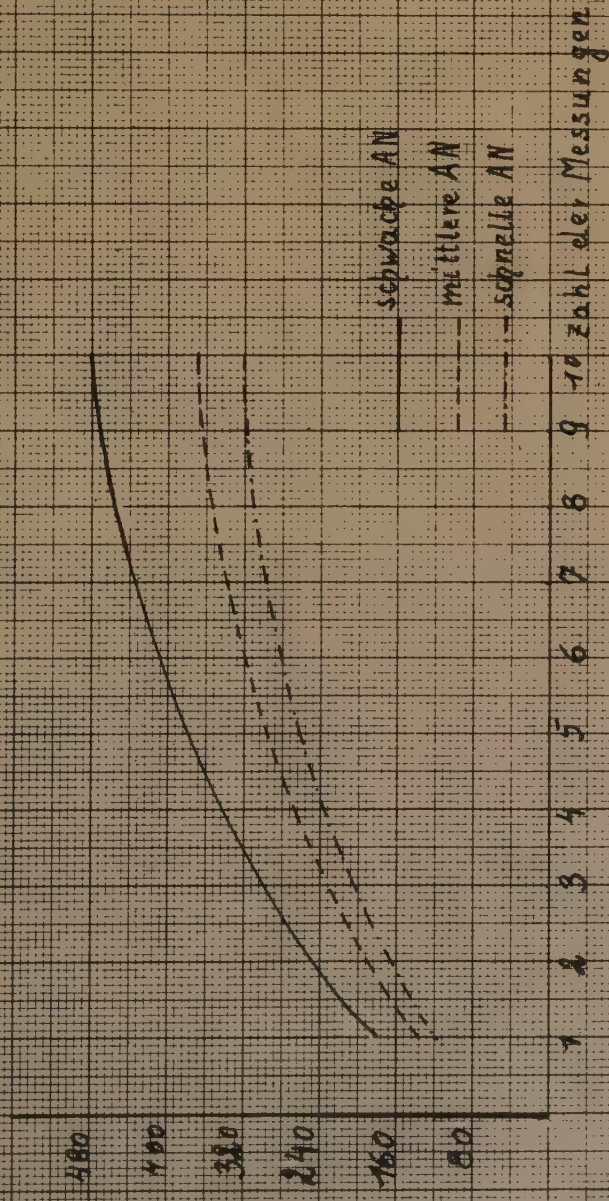
3. Kernseife:

Nach dem Gebrauch 1%iger Kernseifenlösung fand sich ebenfalls die Alkali-Neutralisations-Potenz (ANP) der Haut erniedrigt.

9 der 20 Fälle benötigten zur Neutralisation 4,00 - 6,00 Minuten; bei einer

Zeit in sek.

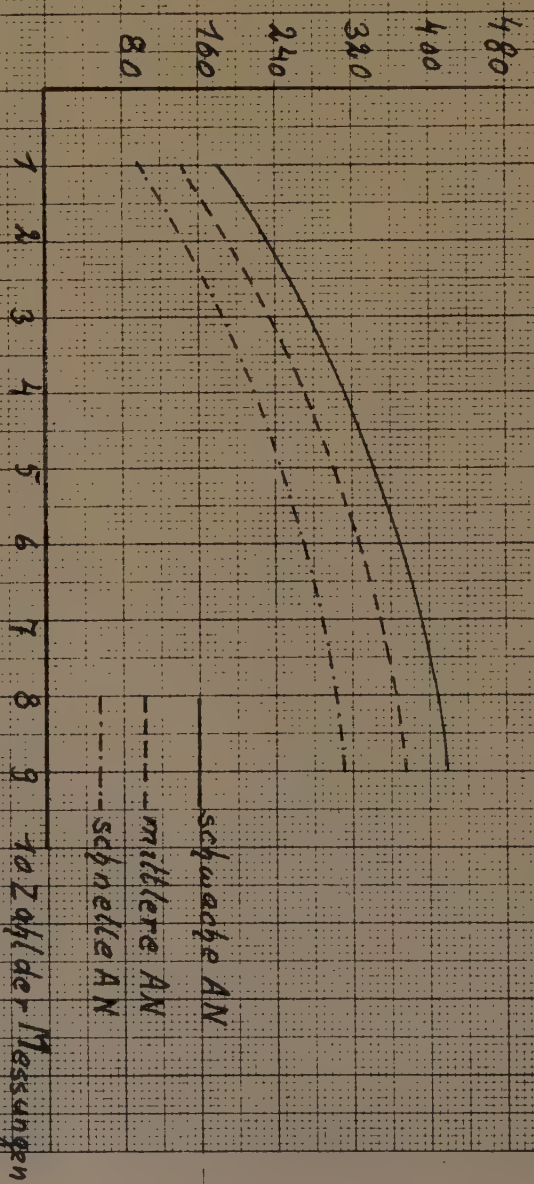
Kurve Nr. 7



Durchschnittskurve der AN unter Anwendung 10er Kernseifen-Lösung

Zeit in Sek.

Kurve Nr. 8



AN-Durchschnittskurve unter Anwendung 1%iger Salina-Stück-Lösung

Versuchsperson, die zur Neutralisation des 10. Tropfens n/80 NaOH-Lösung 4,30 Minuten als ANZ aufwies, ist bei Fortsetzung des Versuches bis zum 15. Tropfen eine Zeit von 5,25 Minuten festgestellt worden. In 8 Fällen lag die ANZ zwischen 6,00 und 7,00. In einem Falle, der beim 10. Tropfen n/80 NaOH-Lösung 5,35 Minuten als ANZ nachweisen ließ, wurde bei Wiederholung des Versuches der ANZ-Bestimmung bis zum 14. Tropfen 6,30 Minuten als ANZ festgestellt. Drei der 20 Versuchspersonen benötigten zur Neutralisation über 7,00 Minuten (bis zu 8,40 Minuten; s. Tabellen 6 und 7, Kurve 7).

4. Satina:

Unter Einwirkung von Satina-Stück-Seife stieg die ANZ bei der ersten Bestimmung gegenüber den früheren Versuchen, bei denen die ANZ ohne Einwirkung von alkalischen Waschlösungen festgestellt worden waren, um 1,05 - 3,50 Minuten in die Höhe; also eine Verlangsamung der ANP der Haut, die dementsprechend bis zum 10. Tropfen anhielt (4,00 - 7,45 Minuten). 14 Fälle erreichten zur Neutralisation des 10. Tropfens der NaOH-Lösung 4,00 - 6,00 Minuten. Bei einer Versuchsperson, die zur Neutralisation des 10. Tropfens 4,40 Minuten benötigt hatte, setzten wir den Versuch fort. Bei der 14. Wiederholung des Vorganges ist eine Zeit von 5,20 Minuten als ANZ festgestellt worden.

Drei der 20 Versuchspersonen zeigten eine mittlere ANP (Alkali-Neutralisations-Potenz), da sie zur Neutralisation des 10. Tropfens über 6 Minuten, jedoch unter 7 Minuten brauchten. Nur in 3 restlichen Fällen stellten wir eine Zeit von über 7 Minuten fest. In keinem der 20 Fälle war die ANZ über 8 Minuten (s. Tabellen 6 und 7, Kurve 8).

5. Syndet "rie":

Nach der Anwendung 1%iger "rie"-Lösung sind ähnliche Ergebnisse wie bei ungewaschener Haut erzielt worden. Dadurch kann man den Rückschluß ziehen, daß unter Einwirkung von Syndets die ANP der Haut nicht herabgesetzt wird bzw. die Syndets die ANP der Haut nicht im Sinne einer Verlangsamung verschieben. In den meisten Fällen lag die ANZ beim ersten Tropfen n/80 NaOH-Lösung gegenüber den Werten, die ohne Waschung der Haut festgestellt worden waren, höher, jedoch die Endergebnisse zeigten keine merklichen Unterschiede. In einem einzigen Falle wurde zur Neutralisation des 10. Tropfens eine Zeit von 8 Minuten benötigt. Der Betreffende gehörte zur Gruppe C mit schwacher ANP, da er ebenfalls in anderen Versuchsserien mit verschiedenen Waschlösungen eine langsamere ANZ aufwies (s. Tabellen 6 u. 7, Kurve 9).

Tabelle 6

Die zur Neutralisation des 10. Tropfens n/80 NaOH-Lösung von der Haut benötigte Zeit (in Minuten angegeben), jeweils vor und nach Exposition mit Waschmitteln verschiedenen pH-Wertes:

ein verschiedenen pH- Wertes:	Minuten:	2,5- 4,5	4,5- 5,5	5,5- 6,0	6,0- 7,0	über 7,0	Zahl der Probanden
nicht vorbehandelte Haut:		8	5	5	2	0	
Palmoliv- Seife:		0	5	0	10	5	
Kernseife:		2	2	5	8	3	
Satina- Stück:		4	5	5	3	3	
Syndet "rie":		6	7	4	2	1	

Tabelle 7

Die von der Haut zur Neutralisation des 1. und 10. Tropfens n/80 NaOH-Lösung benötigten Zeiten bei unberührter und mit Reinigungsmitteln gewaschener Haut (in Min.)

Unberührte Haut		Palmoliv-Seife		Kernseife		Satina-Stück		Syndet "rie"		
1. T.	10. T.	1. T.	10. T.	1. T.	10. T.	1. T.	10. T.	1. T.	10. T.	
0,40	4,00	2,10	5,20	2,00	4,50	2,15	4,15	0,40	4,00	1.
1,20	6,10	4,00	6,40	2,55	5,50	2,00	5,50	1,35	5,20	2.
0,25	4,55	1,35	6,25	2,10	6,15	2,05	6,00	1,00	5,45	3.
0,40	6,25	2,40	7,20	2,25	6,15	2,25	6,05	1,30	5,20	4.
1,25	6,20	2,40	6,15	1,30	5,35	2,45	5,10	1,40	6,10	5.
1,40	6,35	3,20	10,00	2,40	8,15	3,50	7,20	1,00	8,00	6.
0,25	5,50	2,25	7,05	1,45	5,35	1,05	5,35	0,40	4,25	7.
0,45	4,10	2,05	6,10	2,15	6,15	2,05	5,50	1,35	5,35	8.
0,30	4,40	2,25	5,00	1,50	4,25	2,05	4,05	1,00	3,50	9.
0,25	3,15	1,50	4,35	1,35	4,45	1,35	4,00	0,40	4,30	10.
0,50	5,50	1,35	6,45	1,20	6,15	1,00	5,05	1,00	4,15	11.
0,55	5,35	2,15	6,45	2,05	6,15	1,55	6,00	1,20	4,35	12.
1,00	4,10	3,05	6,30	2,55	5,35	2,20	4,40	2,00	5,20	13.

Kurve Nr. 9

schwache AN

mittlere AN

schnelle AN

Zeit in Sek.

400

320

240

160

80

Zahl der Messungen

10

9

8

7

6

5

4

3

2

1

AN-Durchschnittskurve unter Anwendung 1%iger Syndet[®] tie - Lösung

Unberührte Haut		Palmoliv- Seife		Kernseife		Satina-Stück		Syndet "rie"		Probieren
1. T.	10. T.	1. T.	10. T.	1. T.	10. T.	1. T.	10. T.	1. T.	10. T.	
0,25	2,50	2,15	5,10	2,10	5,35	2,00	4,40	0,50	2,50	
0,15	3,20	2,10	4,40	2,00	4,25	1,20	4,10	1,00	4,40	
1,10	4,10	2,15	6,10	1,40	6,15	1,20	5,05	1,00	4,40	
0,45	5,05	3,20	8,00	3,00	8,00	2,40	6,40	1,40	5,10	
0,55	5,05	4,05	9,00	3,55	8,40	3,00	7,45	1,20	6,05	
0,35	4,25	2,30	6,15	2,25	6,15	2,15	7,05	1,00	5,35	
0,55	4,40	3,10	6,50	2,30	6,40	2,30	6,10	1,20	5,50	

ALLGEMEINE BESPRECHUNG

Wie bekannt, wirken alle carboxylalkalischen Seifen infolge ihrer Hydrolyse in wässrigen Lösungen alkalisch auf der Haut. Dadurch wird der "Säuremantel" (11, 26, 22) der Haut im Sinne leichter Alkalisierung beeinträchtigt. Stück-Seifen, z. B. Toiletten- und Kernseife, führen bei normalem Gebrauch durch hautgesunde Personen zu keiner Hautgefährdung. Dauereinwirkung kann den Säureschutzmantel so angreifen, daß Hautschäden möglich werden. Deshalb verwenden alkaliempfindliche Hautkranke und Ekzematiker am besten ein neutrales, schwach sauer reagierendes Syndetstück zweckmäßiger Zusammensetzung.

Von Carrié und Ottofrickenstein (35) wurden Beziehungen zwischen Hautfett und ANF der Haut studiert, wobei sie keine Beeinflussung beobachtet hatten. Dünner (51) dagegen stellte deutliche Unterschiede bei unberührter und entfetteter Haut fest, jedoch auch keine irgendwie regelmäßige Wechselseitigkeit. Die ANP (Alkali-Neutralisations-Potenz) wird von manchen Autoren vom Alter des Menschen abhängig gemacht. Henggeler (30), Vermeer (52), Savary (53) berichten von einer AN-Schwäche im Säuglings- und Greisenalter. Dagegen sprechen Untersuchungen von Wittgens und Elschner (54) und Hartung (55), die bei alten Leuten und Säuglingen keine nennenswerten Änderungen gefunden hatten.

Alkaliseifen beeinflussen den sogenannten "Säuremantel" (36)⁺ und beein-

⁺ Neuhäus und Szakall haben den Ausdruck "Pufferschutzhülle" für von Marchionini ausgeprägten "Säuremantel" empfohlen, da nach ihrer Ansicht dadurch den wirklichen physiologischen Verhältnissen besser Rechnung getragen wird.

trächtigen die ANP der Haut im Sinne einer Verlangsamung der Alkalineutralisationszeit.

In den obersten Schichten des Str. corneum befinden sich Aminosäuren und Zerfallsprodukte aus zugrunde gegangenen Zellen des Str. spinosum und Stoffwechselprodukte der Talg- und Schweißdrüsen, die für jeweilige Hautoberflächenreaktion bestimmend wirken. Beim Waschen werden die oben genannten Produkte weggespült und entfernt. Dadurch verändern sich die Verhältnisse und der pH-Wert der Haut. Lipaide verhindern das Eindringen wasserlöslicher Bestandteile durch das Str. corneum.

Das Ausbleiben der Hautsensibilisierung ist ein großer Vorteil des Syndets. Weiterhin besitzen Syndets keine Ca- und Mg-fällenden Wirkungen (34). Ein weiterer Vorteil der Syndets ist die wahlweise Einstellbarkeit ihres pH-Wertes (5,60 - 6,00), wodurch der für die Säurehülle der Haut günstigere Wert erreicht werden kann. Die sauer reagierenden Syndets führen zu keiner Zellquellung, eher haben sie einen entquellenden Effekt. Daher kommt es unter Anwendung von Syndets mit saurem pH-Wert zu keiner Drüsengangverschließung und damit zu zusammenhängenden Hautschädigungen. Aus den Versuchen mit Syndets geht hervor, daß der von Marchionini sogenannte "Säuremantel" der Haut durch Detergentien gar nicht oder sehr geringfügig geschädigt wird.

Das Syndetstück "rie" mit saurem pH-Wert besteht aus anionaktiven mit Alkoholen und Glyceriden zusammengefügt Fetten. In der Zusammensetzung dieses Syndetstückes kommen neben hautverwandten Substanzen noch Lipaide, Phosphatide und Cholesterin, weiterhin solche Stoffe, die die Wasserbindungsfähigkeit erhöhen können, vor. Das Syndetstück "rie" ist, nebenbei angedeutet, auch vitamin- und kohlehydrathaltig. Obwohl die Nachteile der Synthetica ebenfalls dem "rie" zukommen, hat dieses sauer reagierende Syndetstück die Vorzüge eines seifenfreien Waschmittels. Andererseits ist "rie" frei von all den ungünstigen Wirkungen, die den Seifen normalerweise anhaften (34). Selbst unter den neuerdings weit verbreiteten und zur Verfügung stehenden synthetischen Waschmitteln gibt es Unterschiede bezüglich ihrer Reaktion, Zusammensetzung und, damit verbunden, ihrer Wirkung auf die Haut. Z. B. ist der pH-Wert des Satinastückes alkalisch, während der von Satinaflüssigkeit neutral ist. Bei "rie" liegt ein pH-Wert vor, der dem isoelektrischen Punkte des Keratins entspricht. Dadurch ist verständlich, daß unter Einwirkung von "rie" die Hautoberflächenreaktion bzw. der sog. "Säuremantel" keine, zumal keine starke Verschiebung aufweist. Dies ist auf Grund der vorliegenden Versuche erklärbar. Spier (58) bewies, daß der Säure-

schutzmantel der Haut schon unter physiologischen Verhältnissen an geschädigten Flächen keineswegs intakt ist. Unter Einwirkung von alkalisch reagierenden Reinigungsmitteln kommt es zu weiterer Ausdehnung des geschädigten Säuremantels.

Shelley (57) verklebte die axillären Schweißdrüsenausführungsgänge mit Heftpflaster. Er beobachtete, daß es zur Abszeßbildung führte. Gleiche Folgen hat die Verschließung der Schweißdrüsen durch Verquellung.

Da aber die Seifen verschieden stark alkalisch reagieren, aber auch in der Zusammensetzung Unterschiede aufweisen, müssen die Veränderung der Hautoberflächenreaktion und die Verschiebung des Haut-pH-Wertes, abhängig vom jeweiligen Reinigungsmittel, mannigfaltig sein und nicht alle den gleichen Effekt erzielen. Dies ist auf Grund zahlreicher Untersuchungen und wissenschaftlicher Arbeiten durch Autoren wie Schneider, Bachofner, Stüpel und Szakall u.v.a., die mit verschiedenen reagierenden Reinigungsmitteln, sowohl Seifen als auch Syndets, ihre Versuche durchgeführt und ihren Nachprüfungen entsprechend verschiedene Ergebnisse erzielt haben, erwiesen worden. Aber auch wir selbst bekamen bei unseren Versuchen, die mit alkalischen Seifen und Syndets durchgeführt wurden, verschiedene Ergebnisse. Unter Anwendung alkalischer Seifen waren die pH-Werte mehr nach dem Neutralen, ja sogar ins Alkalische verschoben, während bei Einwirkung von Syndets die pH-Werte eine geringe Verschiebung aufwiesen.

Dazu kommt das Verhalten der Alkalineutralisationsfähigkeit der Haut nach Waschmittelexposition. Wenn es nach Gebrauch von Seifen oder Syndets in gleicher Weise zur völligen Zerstörung des Säuremantels der Haut käme, müßte man in allen Fällen eine weitgehend übereinstimmende Beeinflussung der Alkalineutralisationskapazität erwarten. Dies ist aber nicht der Fall. Vielmehr ergeben sich ganz elektive Unterschiede, wie unsere Untersuchungen zeigen. Man darf wohl mit Sicherheit auf Grund dieser Ergebnisse annehmen, daß durch Syndets wie "rie" mit saurem hautadäquatem pH-Wert und entsprechenden Puffersubstanzen der Waschvorgang im Gegensatz zur Seifenwaschung nicht zur pathologischen Verschiebung der physiologischen Hautoberflächenverhältnisse führt.

ZUSAMMENFASSUNG

Anhand unserer Untersuchungen ist zu entnehmen, daß bei pH-Wertbestimmungen nach 10-minütiger Exposition der Haut mit alkalischen Seifen ein deutlicher Unterschied in der Hautoberflächenreaktion gegenüber den Werten bei synthetischen Netzmitteln festzustellen ist. Zwar sind die "Syndets" auch imstande, zur pH-Veränderung zu führen, jedoch die völlige Zerstörung des "Säuremantels" ist ein Spezifikum der Alkaliseifen. Ebenfalls finden sich eklatante Differenzen in der Alkali-Neutralisations-Zeit zwischen Seifen und synthetischen Netzmitteln. Die Alkali-Neutralisations-Fähigkeit der Haut wird durch alkalische Seifen stärker beeinträchtigt als durch synthetische Detergentien, die sehr stark grenzflächen-aktiv sind und dementsprechend stärker entschmutzen und entfettend wirken. Die Regenerationsfähigkeit des pH-Wertes der Hautoberfläche ist nach Exposition mit alkalischen Seifen stärker verlangsamt als mit "Syndets".

LITERATUR

1. Schneider, W.: Üb.d. Wirkg.v. Seifen u. Waschmitteln (detergents) auf d. Haut. Fette, Seifen 59, 38 (1957).
Derselbe: Methodisches zur Bestimmung d. H-Ionenkonzentr. auf d. lebende menschl. Haut in bezug auf die Einwirkg.v. Seifen. - Diss. Gießen (1936).
Derselbe: Präparative Kosmetik in d. Sicht d. Dermatologen. Fette, Seifen 59 (1957) 357.
2. Schneider, W., Hoffmann, H. und Natton, R.: Üb.die Hautreizwirkg. v. Waschpulver. Zschr. Haut-Geschl. Krankh. 16, 7, 193 (1954).
3. Carrié, C.: Unters.z.allerg. Gewerbeekzem. Dermat. Wschr. 111, 619 (1940).
Derselbe: Gedanken u. Vorschläge z. Ekzem. Dermat. Wschr. 114, 329 (1942).
Derselbe: Unters.üb.d. Lipoide d. Hautoberfl. Arch. Dermat. Syph. 188, 241 (1949).
Derselbe: Z. Fettgehalt d. Hautoberfl. u. Einwirkg. v. Arbeitsstoffen. Dermat. Wschr. 122, 797 (1950).
4. Schneider, W.: Hautschädigung durch Seifen u. Waschmittel. Fette, Seifen 5, 309 (1953).
5. Schreus, H. Th.: Üb. Alkalieckzeme, ihre Entstehung und ihre Verhütung. Med. Welt 7, 222 (1939).
6. Burckhardt, W.: Die Rolle d. Alkali in d. Pathogenese d. Ekzems. Arch. Dermat. Syph. 155, 173 (1935).
Derselbe: Die Rolle d. Alkalischädigg. b. d. experiment. Sensibilisierung gegen Nickel. Arch. Dermat. Syph. 178, 262 (1938).
7. Klauder und Gross: Actual Causes of certain occupational dermatoses: A further study with special reference to effect of alkali on the skin, effect of soap on pH of the skin, modern cutaneous detergents. Arch. of Derm. (AMA) 63, 1 (1951).
8. v. Zezschwitz, K. H.: Das Waschmittelekzem. Dermat. Wschr. Leipzig, Heft 10 (1958), Band 137.
9. Schulten, K. H. u. Wafa, K.: Hautreinigungsmittel u. Hautentfettung. Medizinische Kosmetik, Heft 9 (1957), 241-246.
10. Götte, E. (Düsseldorf) u. Herzberg, J. J.: Zur Frage d. Kontrolle d. Hautverträglichkeit v. Waschmitteln. II: Wirkg. v. Waschmittel-Lösungen auf d. Haut u. bisherige Methoden zur Prüfung d. Hautverträglichk. Fette, Seifen, Anstrichmittel, Heft 9 (1957), 747-750.

- Derselbe und Kling, W.: Zur Frage der Kontrolle d. Hautverträglichk. v. Waschmitteln. III: Eine Methode zur zahlenmäßigen Erfassung d. Hautzustandes. Fett, Seifen, Anstrichmittel 59, 820-822 (1957).
11. Marchionini: Unters. üb. d. H-Ionenkonzentration d. Haut. Arch. Dermat. Syph- 158 (1929), 290.
 12. Schade, A. u. Marchionini: Zur physikal. Chemie d. Hautoberfl. Arch. Dermat. Syph. 154 (1928), 690.
 13. Bachofner, J.: Experimentelle u. klin. Unters. mit einem seifenfreien Waschmittel bei Hautkranken u. Hautgesunden. Medizinische (Stuttgart) Nr. 42, 1675-1677 (1958).
 14. Stüpel, H. u. Szakall, A.: Hautreakt. u. Hautschutz mit synthet. Wasch- u. Reinigungsmitteln. Chemiker-Zeitung, 714-718, 755-758, 782-786 (1953).
 15. Dieselben: Die Wirkg. v. Waschmitteln auf d. Haut. Dr. Alfred Hüthig-Verlag, Heidelberg (1957).
 16. Laux, K.: Grenzflächenaktive Stoffe u. Waschmittel in den USA. Textil-Ing., Frankfurt/M. -Höchst. Fette, Seifen, Anstrichmittel Nr. 10 (1958).
 17. Schweisheimer, W., New York: Aufstieg d. Detergentien in den USA. Fette, Seifen, Anstrichmittel Nr. 5 (1959).
 18. Stüpel, H.: Hautreaktion u. Hautschutz mit synth. Wasch- u. Reinigungsmitteln. Chem. Ztg. 77 (1953), Nr. 21 ff.
 19. Szakall, A.: Hautphysiologische Forschg. u. Gesunderhaltg. d. Haut. Fette, Seifen 53 (1951), 399.
Derselbe: Üb. d. Stand der hautphysiolog. Forschg. als Beitrag zu einem zielbewußten Arbeitsschutz. Dermat. Syph. 194 (1952), 367.
Derselbe: Physiologische Prinzipien bei der Entwicklung wirksamer Präparate zur Gesunderhaltg. d. Haut, unter besonderer Berücksichtigung der Verhütg. von berufl. Hautschäden. Arzneim. -Forsch. 7 (1957), 408-411.
 20. Lüttgen, C.: Organ. u. anorgan. Wasch-, Bleich- u. Reinigungsmittel. Straßenbau, Chemie u. Technik. Verlagsgesellschaft mbH., Heidelberg (1952).
 21. Heuss, E.: Die Reaktion des Schweißes beim gesunden Menschen. Mhefte prakt. Dermat. 14 (1892), 343.
 22. v. Czetsch-Lindewald: Haut-pH-Messungen in Betrieben. Arch. Gewerbepath. 10 (1941), 490.
Derselbe: Üb. d. Entfettung d. Haut. Arch. Gewerbepath. 10 (1941), 49.
Derselbe: Neue Gesichtspunkte z. Frage des Säuremantels d. Haut. Vortrag b. Dtsch. Ges. f. Fettwissenschaft. 1957 Berlin.
 23. Lederer, E.: zit. Bachofner, s. u. 13.

24. Schirrer, C. G.: zit. Bachofner, s.u.13.
25. Peukert, L.: Einfluß der Titrationsalkalität von Reinigungsmitteln auf den pH-Wert der menschlichen Haut. Arch.f.Dermatologie und Syph. Bd. 181 (1940), Heft 4.
 Derselbe: Eine Methode zum Nachweis d.Fettgehaltes d.menschl.Haut. Arch.f.Gewerbepath.u.Gewerbehygiene 10 (1940), Heft 1.
 Derselbe: Hautverträglichkeit von Waschrohstoffen u. Waschpulvern. Fette, Seifen 52 (1950), 415.
 Derselbe u. Schulze, W.: Aufgaben bei der Prüfung von Wasch- und Reinigungsmitteln. Arch.f.Dermatologie u. Syph. 179 (1939), 125 und 182, (1941), 581.
26. Jacobi, O.: Üb.d.Reaktionsfähigkeit u.d.Neutralisationsvermögen d. lebenden menschl.Haut. Dermat. Wschr. 115 (1942), 733.
 Derselbe: Methode zur objektiven Prüf.g.d.Reinigungswirkg.v. Waschmitteln auf d.menschl.Haut. Arch.Dermat.Syph. 188 (1949), 197.
 Derselbe: Physiolog.Reaktion d.Haut u.ihre Beeinflussung durch Seifen. Der Hausarzt, 2.Jg., Heft 3, 109 (1951).
 Derselbe: Der Säuremantel d.Haut. Berufsdermatosen, Heft 1 (1958), 1.
27. Greither, A. u. Greither, H.: Die klin.Prüfg.eines synthet. Waschmittels in Stückform (Praecutan fest). Berufsdermatosen 6 (1958), 70-78.
28. Neuhaus, H.: Fettgehalt u. Alkalineutralisationsfähigkt.d.Haut unter Anwendung alkalifreier Waschmittel. Arch.Dermat.Syph. 190 (1950) 57.
 Derselbe: Die Beeinflussg.d.Fettgehaltes d.Hautoberfl.durch waschakt. Substanzen. Fette, Seifen 9 (1951), 552.
29. Burckhardt, W. u. Bäumle, W.: Die Beziehg.d.Säureempfindlichkeit z. Alkaliempfindlichkeit d.Haut. Dermatologica 102 (1951), 294.
 Burckhardt, W.: Die Schutzfunktion d.Haut gegenüber der Außenwelt mit bes. Berücksichtigung der Pufferkapazität gegen Laugen u. Säuren. Schweiz.med. Wschr. (1957), 1525.
30. Henggeler, K.: Unters.üb.d.Befühigg.d.menschl.Hautorganes zur Neutralisation alkal.Oberwirkg. Diss. Zürich (1938).
31. Wacek, A.: Weitere Unters. aus d.Gebiet d.Alkali- u.Säureabwehr der Haut. Dermatologica 107 (1953), 369.
32. Browski, J.: Beiträge zur Kenntnis d. Alkalineutralisation in d.menschl. Epidermis. Diss. Münster (1952).
33. Hoffmann, H.: Hautreizungen durch synthetische Seifen. Fette, Seifen, Anstrichmittel 60 (1958), 367-369.
34. Keining, E.: Nutzen und Nachteile der Seifen aus dermatologischer Sicht. MMW 101, 38: 165 (1959).

- Keining, E.: Zur Frage d. Reinigung gesunder und kranker Haut. Dermat. Wschr. 140 (1959), 46, 1245.
35. Carrié, C., Ottofrickenstein, H.: Üb.d. Fette, d. Säurezahlen u.d. Alkali-Neutralisations-Vermögen d. Haut. Arch. Gewerbepath. 11 (1942), 345.
 36. Neuhaus und Szakall: Säuremantel oder Pufferhülle d. Hautoberfl. Fette, Seifen 53 (1951), 248.
 37. Greither, A. u. Kleinschmidt, G.: Unters.zur Überempfindlichkt. gegen Seifen. Fette, Seifen 54 (1952), 272.
 38. Schnorr, O.: Prüfg.d. Wirkg. von Reinigungsmitteln auf d. menschl. Haut (Hautgesunde). Arch. Gewerbepath. 10 (1941), 409.
 39. Gross, F. u. Schaaf, F.: zit. Hoffmann, s.u. 33.
 40. Neuhaus, H.: zit. Hoffmann, s.u. 33.
 41. Blank, J. H.: Further observations on factors which influence water content of stratum corneum. J. Investigat. Dermat. Baltimore 21 (1953), 259.
 42. Schmidt, M.: Vergleichende Unters.üb.d. Säure-Basenverhältnisse d. Haut. Dermatologica 104 (1952), 367.
 43. Arbenz, H.: Unters.üb.d. pH- Werte d. normalen Hautoberfläche. Dermatologica 105 (1952), 333.
 44. Anderson, J.: zit. Laube, s.u. 46.
 45. Schauwecker, R.: Zur Frage d. pH-Verhältnisse d. nicht befallenen Hautoberfl.bei Ekzematikern. Dermatologica 111 (1955), 197.
 46. Laube, F.: Die Veränderung d.pH, d. Alkaliresistenz, d. Alkali- und Säureneutralisation nach verschied. Reinigungsbädern. Diss. Zürich (1959).
 47. Carrié, C. und Neuhaus, H.: Die Beeinflussung d. Fettgehaltes d. Hautoberfl.durch Waschmittel. Zschr. Haut-Geschlechtskrkht. 7, 9, 333 (1949).
 48. Tumasch Dorta v. Schuls: Bericht üb. pH-Messungen mit einem modernen Gerät. Diss. Zürich (1955).
 49. Fischer, A.: Waschmittelwirkg. und Alkalineutralisationsvermögen. (Zur Erlangung d. med. Doktorwürde an der Med. Fakultät d. Freien Universität Berlin).
 50. Tronnier, H. u. Bussius, H.: Neuere Untersuchungen üb. das Verhalten des pH-Wertes und der AN d. menschl. Haut. Arch. f. klin. u. experiment. Dermatologie 205 (1958), 586-596.
 51. Dünner, M.: Der Einfluß d. Hauttalges auf die Alkaliabwehr d. Haut. Dermatologica 101 (1951), 17.
 52. Vermeer, D. J. H., Jong, J. C. and Lenstra, J. B.: The significance of aminoacids for the neutralization by the skin. Dermatologica 103 (1951), 1.

53. Savary, J. : Beiträge zur Frage d. Alkalinneutralisation und Resistenz d. menschl. Haut. Diss. Zürich (1948).
54. Wittgens, H., Elschner, H. : Alkaliempfindlichkt. und Lebensalter. Zbl. Arbeitsmedizin, Darmstadt, 4 (1954), 144.
55. Hartung, J. : Ist die Alkaliempfindlichkt. d. Hautorganes eine angeborene oder erworbene Eigenschaft? Berufsdermatosen 3 (1955), 66.
56. Manneck, H., Witten: Haut, Seife und Waschmittel. Seifen, Öle, Fette, Wachse. Sonderdruck aus Nr. 5 vom 3. März, Nr. 6 vom 17. März, Nr. 7 vom 31. März, Nr. 8 vom 14. April (1954).
57. Shelley: zit. Keining, s. u. 34.
58. Spier: zit. Keining, s. u. 34.

Für die liebenswürdige Überlassung des Themas und
die freundliche Unterstützung bei der Auswertung
der Ergebnisse danke ich

Herrn Professor Dr. Braun-Falco
verbindlichst.

LEBENS LAUF

Als drittes Kind des Schneidermeisters Rahim Agahi und dessen Ehefrau Sekine, geb. Djanghorbani, bin ich, Manutschehr Agahi, am 29. August 1936 in Abadan/Iran geboren. Hier wuchs ich auf. Mit 6 Jahren besuchte ich die Grundschule "Dabestan Razi" in Abadan. Nach 6-jähriger Grundschuldausbildung kam ich auf die Oberrealschule in "Dabirestan Razi" am gleichen Ort. 1954 beendete ich mit 18 Jahren das letzte (12.) Schuljahr erfolgreich.

Nach halbjähriger Ausbildung und Erlernung der deutschen Sprache ersuchte ich die Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz um Zulassung zum Medizinstudium.

Für das Sommer-Semester 1955 immatrikulierte ich mich an obiger Universität, wo ich nach 5 Semestern die Ärztliche Vorprüfung im Oktober 1957 und das medizinische Staatsexamen nach weiteren 6 Semestern am 24. Januar 1961 vor dem Prüfungsausschuß bestand.

Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent auf der Geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Friedrich-Ebert-Krankenhauses Neumünster/Holstein tätig.

